Dr. Rasheed 25/2/2015

Protein Metabolism (3)

السلام عليكم ورحمة الله وبركاته.. بسم الله الرحمن الرحيم

آخر حاجة اتكلمنا عليها ال **Deamination of amino acids**، وقلنا فيه general methods that apply to most aa. وفيه specific methods that apply to specific aa. وبعدين اتكلمنا عن ال general methods وقلنا إنها تشمل 3 main elements: Transamination و Oxidative Deamination و Transdeamination وكان فاضل نتكلم عن ال L-glutamate dehydrogenase...

ال L-glutamate dehydrogenase بيشتغل بطريقة شبيهة جدا لل L-amino acid oxidase وال D-amino acid oxidase ما عدا إن ال carrier بتاعه **NAD** أو **NADP** وده اللي بيخليه **reversible**. هنشوف كده إزاي بيشتغل. وطبعا بيشتغل على مين من اسمه؟ على ال L-glutamate. بردو هنشيل منه Hydrogen زي ما قلنا قبل كده من ال α carbon وال amino group ال 2H دول بيروحوا لل NAD أو ال NADP ويبقوا reduced. وبعدين إيه مصير ال Hydrogen carried by NAD(P)؟ زي ما قلنا زمان بيروح لل **respiratory chain**. وال reaction ده reversible، ممكن آخد hydrogen من ال respiratory chain أشيله على ال NAD(P) وبعدين نديه لل imino acid ونعمل amino acid. ال imino acid الناتج هيبقى اسمه imino glutarate طبعا ده خاص بال glutamate بالذات، زي ما قلنا ده specific أمال ليه قلناه مع ال general؟ لأنه of general importance و هنشوف إزاي..

ال imino acid بالمياه يديني ammonia و keto acid. وبما إن ال reaction is reversible لو بدأت ب α-keto glutarate و ammonia ممكن في الآخر أعمل glutamate.

ال L-glutamate dehydrogenase منتشر في ال tissues بكثرة. طب عيبه إيه لوحده؟ بيشتغل عَ **L-glutamate** بس. طب وبعدين؟؟ ده مكانه في ال general methods.. آه دلوقتي بقى ممكن نعمل **combination** بين ال Transamination وال L-glutamate dehydrogenase. إزاي؟ نفترض إن عندي amino acid وعايز أعمله deamination، أول خطوة أعمله إيه؟ Transamination وقلنا إن ال Transaminases موجودين في ال tissues بكثرة، ويتحول ال amino acid بتاعي ل α-keto acid من غير تفصيلات. طيب وبعدين؟ قلنا إن هنا there is no release of free ammonia دي بتروح ل amino acid آخر. فلازم يكون ال keto acid اللي هيستقبل ال ammonia واللي هعمله بعد كده deamination يكون α-keto glutarate بالذات مش أي keto acid آخر. وزي ما قلنا قبل كده إن ال **α-keto glutarate هو ال common acceptor of ammonia** أثناء ال transamination. طيب هيكسب ammonia ويتحول لإيه؟ ل glutamate. طبعا هستعمل هنا aminotransferases خاص بمين؟ بال amino acid اللي عاوز أعمله deamination، وقلنا إن دول منتشرين في ال tissues ومحتاجين PLP as coenzyme وال reaction id reversible. وبعدين ال glutamate الناتج هيتعمله Oxidative Deamination بال L-glutamate dehydrogenase، وإحنا قلنا إنه بردو منتشر في ال tissues وبكثرة. يبقى كده ماعنديش مشكلة وعملت deamination لل amino acid بتاعي.

عرفنا إيه هو ال Transdeamination؟ هو جزئيا transamination بال transaminase و oxidative deamination بال L-glutamate dehydrogenase.. عرفنا ليه اخترنا ال α-keto glutarate as acceptor of ammonia؟

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

طب مين ال amino acids اللي مايحصلهاش deamination بالطريقة دي؟ Lysine, Leucine, Proline & Hydroxyproline. يعني عندي 4 amino acids مايحصلهمش Transdeamination لأنه مافيش transaminases تشتغل عليهم.

طيب ال Transdeamination أهميتها طبعا **deamination of amino acids** بس ممكن نقول كمان إن أهميتها **إعادة بناء ال amino acids** لأن ال tranaminases وال L-glutamate dehydrogenase الاتنين reversible. بمعنى: إني ممكن أبتدي ب ammonia و $NADH^+$ وأديهم لل keto glutarate ويعمل glutamate و NAD وبعدين ال glutamate يدي ال ammonia ل keto acid اللي يبقي amino acid وال glutamate يبقى keto glutarate. فممكن أصنع ال nonessential amino acids بهذه الطريقة.

*بما إن ال transamination ممكن أرجع بيها ال amino acid، طب ليه ال essential aa. بيبقوا essential؟؟

لأ ليه essential دول هنعرفهم بعدين. لأن ال keto acid المقابل ليهم غير موجود عندي.

طيب كده خلصنا ال general methods هنبدأ بقى في ال specific methods:

- أول واحد **Glycine Oxidase**، وده بيشتغل بالضبط زي ال amino acid oxidase. يعني بيحول ال **glycine** لل corresponding keto acid اللي هو هنا في الواقع aldehyde. وبيطلعلي ammonia و H_2O_2 اللي بيتكسر بال catalase. مين ال keto acid المقابل لل glycine؟ glyoxylate.
  فيه حاجة تانية بتشتغل بردو على ال glycine، اللي هي ال **Glycine Cleavage System**. وده بيعمل إيه؟ بيكسر ال glycine، بيفك كل carbon على حدى وال ammonia على حدى، ال carboxyl group تطلعلي CO_2 وال amino group تعملي ammonia يبقى يتفضل مين من ال glycine؟ ال **methylene group** اللي هي CH_2. دي تروح لل (FH_4) Tetrahydrofolate، ال FH4 ده *hydrogen carrier*. *وفي نفس الوقت -هو مش أساسا hydrogen carrier- هو بيحمل hydrogen إنما الأساس فيه إنه carrier of the one carbon unit اللي هي هنا ال methylene group اللي جاية من glycine.* أما تمسك فيه ال methylene group يفقد 2 hydrogen، ليه؟ محل ما هيمسك ال methylene group. أمال هتمسك في الهوا؟ لأ هتمسك في حته معينة هنعرف عنها بعدين "N_5 & N_{10}". أما تمسك ال methylene group هناك لازم أشيل منه 2H، ال 2H دول يروحوا فين بقى؟ محتاجين hydrogen carrier: NAD^+. فلأول وهلة مش عارف ال NAD ده هنعمل بيه إيه؟ هيشيل hydrogen اللي جاي منين؟ من ال FH_4.
- ال **Serine** & **Threonine**: لكل منهما one enzyme: **Serine/Threonine Dehydratase**. الأول بنشيل منهم water، H من ال α-carbon و OH من ال β-carbon وتتكون double bond بين ال α & β carbon، وبعدين يحصلها *shift* بين ال α-carbon وال amino group فتتحول إلى imino group، وبعدين نديها water فتطلع ammonia و keto acid زي ما أخدنا قبل كده. وحيث إننا في الأول بنشيل مياه فسميناه dehydratase، وبعد كده بنرجع نحط مياه عشان نطلع ammonia فعشان كده المياه ماظهرتش في ال reaction. ال serine لما أعمله deamination يتفضل ال corresponding keto acid اللي هو ال pyruvate وال threonine يديني α-keto butyrate.
- ال **Homoserine**: ده هنشوفه بعدين، ده ممكن ييجي من ال Methionine وبيحصله deamination بنفس الطريقة بال enzyme **dehydratase**. بردو هنا هنشيل مياه، ال β-carbon هنشيل منها H وال γ-carbon

هنشيل منها OH. ونعمل double bond بين الاتنين وبعدين يحصلها shift بين ال β & α وبعدين shift تاني بين ال α وال amino group وتعمل imino وبعدين ال imino نحطله مياه يديني keto و ammonia.
"ال dehydratase ساعات نسميه deaminase لأنه في الآخر بيشيل ammonia، إنما إحنا عادة بنسميه باسم أول reaction اللي هو removal of water."

- ال **Cysteine** يحصله شيء شبيه جدا بس بدل ما نشيل مياه نشيل إيه بقى؟؟ H_2S، H من ال α-carbon و SH من ال β-carbon. ال enzyme الخاص بيه اسمه **Cysteine Desulfhydrase** لأنه بيشيل H_2S.
- ال **Histidine**: له enzyme بردو خاص بيه هندرسه بعدين في ال Histidine Metabolism اسمه **Histidase** وبيديني Urocanic acid و ammonia.
- ال **Glutamine**: بنضيف مياه على ال amide amino group ونطلع glutamic acid و ammonia.
- ال **Asparagine**: بال **Asparaginase** يديني aspartic acid و ammonia.

"طبعا لسه ال glutamic وال aspartic هيتعملهم deamination تاني، يعني لازم ال glutamine وال asparagine يتعملهم deamination مرتين عشان فيهم NH_2 2. وهنا حيث إن ال NH_2 group اللي إحنا هنشيلها الأول بتبقى على هيئة amide؛ ممكن نسمي ال reaction ده deamidation بدل deamination، فبنسمي ال enzyme: deamidase وممكن مجازا deaminase."

فيه نوع بيحصل في ال bacteria اسمه Reductive Deamination، يعني بنعمل reduction لل amino acid ونشيل منه ال amino group. فمش هنطلع keto acid، أمال هنطلع إيه؟ fatty acid.

يبقى كده خلصنا ال deamination of amino acid..

<u>هنتكلم كلمتين عن ال ammonia..</u>

ال ammonia من أهم المواد اللي بنتج في الجسم وهي مادة **toxic** وبالتالي يجب التخلص منها. صحيح ممكن نستفيد بيها وليها anabolic fate إنما كمان it's very toxic ويجب التخلص منها بسرعة. وال toxic effect بتاعها بيبان أكتر حاجة على ال brain وبالتالي لما بتزيد بتعملي **neurological manifestations** زي ما هنشوف.

<u>طيب ال ammonia الأول لازم نعرف إيه مصادرها وإيه مصيرها؟</u>

<u>إيه مصادر ال ammonia؟</u> ال **deamination of amino acids**. ده المصدر الرئيسي لل ammonia في الجسم. ليها مصادر أخرى؟ أيوه، **catabolism of pyrimidines and purines**. وفيه مصدر آخر مهم جدا في حالات ال **hepatic failure**، اللي هو **intestinal bacteria**. ال intestinal bacteria بتحول ال urea إلى ammonia و CO_2 وبتعمل reductive deamination لل amino acids زي ما قلنا من شوية. طب وال ammonia الناتجة في ال intestine بتروح فين؟ بتبقى absorbed وبعدين في الظروف العادية تروح ال liver وبالتالي مافيش مشكلة منها لأن ال liver بيتخلص منها ويحولها إلى urea. إنما المشكلة لو فيه liver failure لأن كده مش هتروح ال liver دي هتروح لل systemic circulation وتوصل لل brain ويبان ال toxic effect بتاعها.

<u>إيه بقى مصير ال ammonia؟</u>

هنقسمه إلى catabolic and excretory fate و anabolic fate.

أولا كيف نتخلص من ال ammonia؟ معظمها بنتخلص منه على هيئة urea في ال liver. بعد كده ال urea تروح لل blood ثم ال urine ويبقى ده مصيرها النهائي. قلنا كده ***Urea is the major end product of protein metabolism***. دي جملة مهمة جدا.

طيب ممكن نستفيد من ال ammonia بقى كمان؛ نبني بيها حاجات، ممكن نعمل بيها amino acid، إزاي؟ By Reductive Amination. اللي هو إيه؟ عكس ال Transdeamination، فنمشي بالعكس يبقى ال ammonia وال keto acid يدوني amino acid. آدي حاجة..

ممكن كمان نصنع glutamine من ال glutamic acid وأستخدمه لبناء other nitrogenous compounds زي ال asparagine وال amino sugars وال purines وال pyrimidines.

طيب ال ammonia في ال extrarenal/extrahepatic tissues بيجرالها إيه؟ يا إما تتحد مع glutamic acid وتعمل glutamine وده يروح للدم و mostly يروح لل kidneys عشان هناك بال glutamase نطلع منه glutamic acid و ammonia وال ammonia دي تنزل في ال urine وتساعدني جدا **to fight acidosis**. وممكن بردو ال ammonia تطلع من ال tissues على هيئة alanine -تمسك في pyruvate ويتحول ل alanine- اللي يروح لل liver وهناك يحصله deamination ويطلع ammonia وتتحول ل urea تروح للدم وال kidneys وتنزل في ال urine. في حالات ال acidosis بالذات ممكن ال glutamic acid ياخد جزء من ال ammonia بدل ما تتحول ل urea ويعمل glutamine عشان يروح لل kidney ويطلع ammonia تنزل في ال urine؛ to help fight acidosis. وبالتالي ال ammonia في ال urine بتبقى related to acid-base balance، لو فيه acidosis ال ammonia في ال urine بتزيد ولو فيه alkalosis تختفي. وطبعا إحنا عندنا mild tendency to acidosis عشان كده normally فيه شوية ammonia في ال urine.

*إزاي ال ammonia helps to fight acidosis وهي بتنزل في ال urine؟

إنت في حالات ال acidosis عاوز تعمل نوع من ال Na^+/H^+ exchange، يعني في ال peritubular cells، ال $CO_2 + H_2O$ يطلعلي carbonic acid؛ ده يتآين إلى Hydrogen ion H^+ و Bicarbonate HCO_3^-. ال H^+ ينزل في ال urine وفي المقابل ال Na^+ يرجع من ال glomerular filtrate. ال Na^+ اللي رجع ده هيتفاعل مع ال HCO_3^- ويروح للدم على هيئة $NaHCO_3$. يبقى كده رجعت ال alkali للدم بتاعك. طب إيه علاقة ال ammonia بالموضوع ده؟ أما ال hydrogen secretion يزيد في ال urine أوي وماقدرش أعمل Na^+/H^+ exchange خلاص -ليه؟ هيبقى dangerous على ال peritubular cells- فلو نزلت معاه ammonia هيعمل إيه؟ ال ammonia تعادل ال hydrogen ions دول وبالتالي it helps me to secrete more H+ و to reabsorb more Na اللي يروح للدم على هيئة bicarbonate.

طيب إحنا عمالين نقول glutamine وجاي من ال glutamic acid، ال glutamine هو glutamic acid amino لو ضفت amino group على ال carboxyl group. تيجي منين ال amino دي؟ من ammonia اللي بتمسك في ال carboxyl group وتعملي amide amino group، وال reaction محتاج enzyme اسمه **Glutamine Synthetase** وده بيستخدم ATP as a source of energy.

طيب إحنا كده اتكلمنا عن ال fate of ammonia، **<u>طب إيه هو ال fate of the carbon skeleton اللي هو باقي ال amino acid؟</u>** ال keto acid المتبقي ممكن أعيد استعماله لبناء amino acid، by reversal of

transdeamination. ممكن أحوله ل glucose بال glucogenic pathway أو ل ketone body بال ketogenic pathway. وممكن أستعمله لبناء مواد أخرى زي ال heme وال purines وال pyrimidines وال creatine. كل دول بردو بييجوا من ال carbon skeleton of the amino acid.

مين بقى من ال aa. بيدي ketone bodies وبس؟؟ Leucine & Lysine.

ومين بيدي الاتنين؛ glucose و ketone bodies؟ Isoleucine, Tryptophan, Phenylalanine & Tyrosine.

والباقي يدي glucose بس..

طب إمتى يدي glucose وإمتى يدي ketone bodies؟ القاعدة العامة إيه؟ اللي يدي **oxaloacetate** بطريقة مباشرة أو غير مباشرة يبقى على طول ده يديني **glucose**. مين بقى يدي oxaloacetate؟ ال aspartate أو اللي يديني أي intermediate في ال citric acid cycle. ولو amino acid زي ال alanine إداني pyruvate أحوله بردو by carboxylation إلى oxaloacetate.

طيب اللي مايدينيش oxaloacetate وفي نفس الوقت يديني acetyl co-A أو acetoacetate ده يديني ketone bodies.

خدوا بالكو مثلا حاجة زي ال pyruvate ممكن يدي oxaloacetate بس كمان ممكن يدي acetyl co-A، يبقى finally هيدي إيه؟ هيدي glucose. يبقى glucogenic amino acid.

ال mixed بقى ال carbon skeleton هيتقسم حتتين، حتة هتدي glucose والتانية ketone bodies.

وطبعا كل ده هندرسه بالتفصيل مع كل amino acid على حدى..

طيب عندنا موضوع هام جدا اللي هو **urea formation**، ودي بتتعمل عن طريق cycle هنشوفها حالا دلوقتي فبنسميها **Urea Cycle**.

80%-90% من ال amino groups of amino acids بتديني في الآخر urea.

ال urea تعتبر a very good end product of protein metabolism. ليه؟ لأنها مقارنة بال ammonia، **urea is neutral** وفي نفس الوقت **non toxic**.

ال urea بتتعمل من **ammonia** و **CO_2** و **amino group of aspartate**. بتتعمل فين؟ ***Only in the liver***. أول خطوتين في ال urea formation بيحصلوا في ال mitochondria، وباقي الخطوات في ال cytosol.

الأول نبص كده على خطوات ال urea formation بال formula عشان نفهمها كويس وبعدين من غير formula.

إحنا قلنا ال urea بتتعمل من ammonia و CO_2 و amino group of aspartate. ماتنسوش. يعني ال urea فيها كام amino group؟ 2. وفيها CO، جاي منين؟ من carbon dioxide. طب والاتنين Nitrogen جايين منين؟ واحدة جاية من free ammonia وواحدة من amino group of aspartate، لازم من aspartate مش أي amino acid آخر. وهنشوف إزاي الكلام ده.

في أول خطوة هنبتدي بال nitrogen بتاع ال ammonia مع ال CO_2 يتحدوا مع بعض ويعملوا **Carbamic acid** NH_2-COOH. عشان يحصل ده محتاجين ATP اللي بيتحول ل ADP + P_i فهنا بستعمل ATP ك source of energy بس. وبعدين ال carbamic acid الناتج ياخد phosphate من another ATP فال ATP التاني يديني ADP بس من غير P_i، ليه هتروح فين؟ لل carbamic acid ويعملوا **Carbamoyl Phosphate**. يبقى خطوة دي في الواقع خطوتين بس إحنا بنختصرهم إلى خطوة واحدة ومايلزمش نفصلهم. وفي نفس الوقت نبقى **محتاجين كام ATP بقى؟ 2.**
وبالتالي ال enzyme اللي هيصنع carbamoyl phosphate هنسميه إيه؟ **Carbamoyl Phosphate Synthetase**. وفيه واحد تاني هنسمع عنه بعدين بردو اسمه **Carbamoyl Phosphate Synthetase II** شغلته بناء ال pyrimidines.

ال CPS I بتاع ال urea formation موجود فين؟ في ال mitochondria. أمال ال CPS II موجود فين؟ في ال cytosol. ال CPS I بيبقى activated بال N-acetyl glutamate، the strict allosteric activator يعني مايشتغلش من غيره. يعني لو مافيش N-acetyl glutamate، ال CPS I لا يعمل. ومين اللي بيساعد على بناء ال N-acetyl-glutamate؟ ال arginine. لكن ال allosteric activator of CPS II: PRPP & ATP.

<u>طب لو ال reaction ده مش موجود يحصل إيه؟</u> **severe Hyperammonemia**.

طيب وبعدين؟ ال carbamoyl group دي اللي هي ammonia مع CO_2 هنضيفها على ornithine عشان نطلع **citrulline**. ال ornithine ده عبارة عن amino acid لا يدخل في بناء البروتينات و nonessential ولكن مهم جدا لأنه بعد كده هيحمل ال carbamoyl group ويعملي amino acid آخر بردو لا يدخل في بناء البروتينات اسمه cirtulline. هنيجي لل carbamoyl group دي ننقلها لل ornithine لل nitrogen البعيدة اللي في ال δ-carbon وال O مع ال phosphate تتشال P_i as تاخد hydrogen من ال amino group وتعملي inorganic phosphate وبالتالي ال reaction becomes irreversible لأن فيه loss of energy عشان كان فيه high energy bond بين ال carbamoyl group وال phosphate. والناتج؟ كان ممكن أسميه carbamoyl ornithine إنما لأ، ال carbamoyl مع ال amino group اسمهم إيه؟ urea group. وال urea group دي مع باقي ال ornithine يبقى اسمه citrulline.

هنا ال enzyme بينقل carbamoyl group لل ornithine فهنسميه **Ornithine Transcarbamylase**.

دول أول خطوتين اللي بيحصلوا في ال **mitochondria**. وبردو لو ال enzyme التاني ده لو مش موجود يحصل إيه؟ **Severe Hyperammonemia**.

طيب وبعدين؟ ال citrulline بعد كده يخرج من ال mitochondria ويروح لل **cytosol**. في ال cytosol هأعمل reaction بين ال citrulline و aspartic acid اللي بييجي منه ال nitrogen التانية في ال urea. ال NH_2 بتاعة ال aspartic هتتفاعل مع ال CO بتاعة ال citrulline ويمسكوا مع بعض ونشيل منهم مياه طبعا. عشان يمسكوا مع بعض محتاجين source of energy، ATP ويتحول ل AMP و PP_i. طبعا كان ممكن أسمي المركب ده citrullinoaspartate، لأ مش هسميه كده. هعتبر إنه مكون من نصين بردو: arginine و succinate، كأن ال nitrogen بتاعة ال citrulline مع ال aspartic فيديني arginine، وباقي ال citrulline ده يبقى succinate. يبقى الناتج ده هسميه **argininosuccinate** وال enzyme هيبقى اسمه **ArgininoSuccinate Synthetase**. طب أنا قلت إن ال reaction ده المفروض يطلع مياه؛ *<u>طب ليه لم تظهر؟؟</u>* لأن هي اللي هتفك ال ATP اللازم لل reaction إلى AMP و PP_i. ونلاحظ هنا إنها فكت ال ATP ل AMP مش ADP فهنا في ال reaction ده فقدنا كام high

energy bond؟ 2، يعني دول يعادلوا 2 ATP. **يبقى total ATP required for urea formation بيساوي كام؟؟ 4 ATP.**

طيب بعد كده هنفك ال argininosuccinate إلى **arginine** لوحده وال succinate لما تفك هتفك ناقصى hydrogen فهتتحول ل **fumarate** مش على هيئة succinate. هنا ال enzyme بيعمل إيه؟ بيكسر ال argininesuccinate فهنسميه **ArgininoSuccinate Lyase**. هل ممكن نسميه argininosuccinase يا ترى؟؟ طالما ما أضافش مياه يبقى مايصحش أسميه argininosuccinase ولو إن فيه بعض الناس بيسموه كده خطأ.

وبعدين ال arginine نعمل فيه إيه؟ نفكه بالمياه إلى **urea** و **ornithine** ب enzyme اسمه **arginase**. وال ornithine بعد كده هيخش ال mitochondria عشان يعيد الدورة مرة أخرى.

طيب اتفقنا إن لو **Carbamoyl Phosphate Synthetase I** ناقص أو **Ornithine Transcarbamoylase** يعملي **Hyperammonemia severe**. طب لو **ArgininoSuccinate Synthetase** ناقص أو **ArgininoSuccinate Lyase** أو **Arginase** هيحصل بردو **Hyperammonemia** إنما بتبقى **less marked**. *ليه؛ إشمعنا؟؟ لأن هنا فيه بردو طريقة للتخلص من ال ammonia*. في الحالتين الأولين مافيش طريقة للتخلص من ال ammonia خالص، نتخلص منها على هيئة إيه! إنما في الحالة التالتة لو **ArgininoSuccinate Synthetase** ناقص، أتخلص منها على هيئة إيه؟ **Citrulline**. طب ولو الحالة الرابعة ال **ArgininoSuccinate Lyase** ناقص، ال ammonia أتخلص منها جزئيا بردو على هيئة **argininosuccinate**. ولو الحالة الخامسة ال **Arginase** ناقص، جزئيا أتخلص من ال ammonia على هيئة **arginine**. وكل ده جزئيا يعني بردو يحصل Hyperammonemia إنما تبقى less marked.

يتفضل حالة سادسة يحصل فيها بردو hyperammonemia، إيه هي؟ دلوقتي إحنا قلنا ال ornithine اللي اتعمل في آخر خطوة ده بيخش ال mitochondria. إزاي؟ ب antiporter بيدخل ornithine ويخرج ال citrulline عشان كده بنسميه **Ornithine Citrulline Antiporter**. طب لو ال antiporter ده ناقص بردو يحصل إيه؟ Hyperammonemia. يبقى كل دي حاجات تعملي hyperammonemia وكلها congenital موجودة منذ الولادة، ده عيب في ال gene بتاع ال enzyme أو ال antiporter. وفيه أسباب أخرى لل hyperammonemia هنعرفها بعدين.

طيب النوع التالت والرابع قلنا إنهم milder وبالإضافة للطريقة الأهم للعلاج اللي هنشوفها كمان شوية؛ بنحاول ندي arginine لمساعدة العلاج، ليه بقى يا ترى؟ لأن ال arginine في الحالة دي هينشط ال enzyme الأولاني فيسرع استهلاك ال ammonia. وفي الحالتين دول ما بقدرش أصنع arginine في جسمي مش كده؟ *فهنا يعتبر essential*. إنما بالإضافة ممكن نعمل إيه؟ **ندي low protein diet**. ليه؟ عشان أقلل حمل ال amino acid اللي بتديني ammonia فنقلل حمل ال ammonia على الجسم. **وندي small frequent meals** عشان مانطلعش ammonia كتير مرة واحدة ويبقى عندي مشكلة كبيرة في التخلص منها.

لو ال antiporter ده ناقص، هيحصل إيه؟ هيبقى فيه **Hyperammonemia** أيوه طبعا، إنما بالإضافة هيبقى فيه كمان زيادة في ال ornithine لأنه مابيكملش. فهيبقى كمان فيه **Hyperornithinemia**. نمرة 3 هيحصل كمان حاجة اسمها **Hyperhomocitrullinemia**. إيه بقى دي؟ وإيه هو ال Homocitrulline؟ بصفة عامة Homo معناها إيه؟ يعني مركب يحتوي على carbona زيادة. فإيه ال homocitrulline اللي هيزيد ده وييجي منين؟ لازم ييجي من مركب أكبر من ال ornithine ب carbona. مين بقى المركب اللي زايد عن ال ornithine ب carbona؟؟ ال

Lysine. ال lysine ده basic amino acid شبه ال ornithine جدا والفرق بينهم one carbon atom. فطالما ال ornithine في الحالة دي مش متواجد عشان نستعمله، الجسم هيستعمل بداله ال lysine. وبالتالي يعملي homocitrullinemia. يبقى ال condition دي اللي هي لو ال antiporter مش موجود هيبقى فيها 3 حاجات: Hyperammonemia و Hyperornithinemia و Homocitrullinemia. وحيث إن ال 3 حاجات بيبتدوا ب H؛ سموا الكلام ده **Triple H Syndrome (HHH Syndrome)**.

ونكمل المرة الجاية إن شاء الله..